

## Mesotelioma pleurico

I mesoteli non si limitano alla pleura ma sono membrane fibrose che rivestono anche il cuore (pericardio), l'intestino (peritoneo) ed i testicoli (tunica vaginale).

Le neoplasie primitive a livello dei mesoteli sono piuttosto rare, mentre rappresentano una sede frequente di colonizzazione metastatica di tumori a partenza da altre sedi. Come tumore primitivo esistono forme benigne (assai rare) e forme maligne, tra queste quella più frequente è il mesotelioma pleurico a seguire il mesotelioma peritoneale.

Il mesotelioma pleurico a livello mondiale ha una incidenza sulla popolazione pari a 2.2 casi per milione di abitanti. La distribuzione dell'incidenza in Italia non è omogenea così come la frequenza tra i due sessi. L'età maggiormente colpita è compresa tra i 40 ed i 60 anni ed il sesso maschile viene colpito nel 70% dei casi. Questo dato è da correlare con la maggiore esposizione professionale degli uomini a sostanze cancerogene come l'amianto. E' uno dei tumori per il quale è accertato il rapporto d'ordine eziologico con l'esposizione all'amianto.

In lavoratori addetti alla lavorazione, all'estrazione, alla separazione, alla manipolazione, alla cardatura, alla filatura e tessitura del minerale nonché in quelli dei cantieri navali in particolare i coibentisti, si è dimostrato, in un lavoro epidemiologico, che la mortalità per mesotelioma era pari al 7% del totale delle cause di morte. Tutte le sostanze dalle quali si estrae l'asbesto come la criolite, la crisolite, l'amosite ed altri possono essere all'origine di un mesotelioma.

### Che cos'è l'amianto?

L'amianto è un silicato di magnesio con quantità più o meno piccole di ferro e calcio. È un minerale con struttura finemente fibrosa. Talvolta proviene dalla decomposizione di certi anfiboli che sono una famiglia mineralogica di silicati molto abbondanti in natura, di composizione assai varia e complessa. Sono minerali di forma prismatico, appartenenti ai sistemi cristallini rombico o monoclini, di notevole durezza e densità, lucentezza vitrea e colore variabile, dal bianco al nero. Gli anfiboli hanno interesse soprattutto dal punto di vista scientifico. Membri della famiglia particolarmente importanti per lo studio mineralogico - petrografico sono le orneblende (contenenti magnesio alluminio e ferro), gli anfiboli sodici (come il glaucofano e la riebeckite) e i minerali della serie isomorfa tremolite - attinolit, più spesso è da considerarsi una varietà di serpentino che è un prodotto di trasformazione del pirosseno e/o olivina per serpentinizzazione della peridotite. Sono tre le forme in cui si presenta in natura la lizardite, l'antigorite e il crisolite in aggregati fibrosi (amianto). Ha un colore bianco o grigio argenteo talvolta verdognolo o brunastro. A seconda della lunghezza della fibra abbiamo amianto a fibra lunga, a fibra corta e per cartoni. Al di fuori dei processi reattivi non è noto come l'asbesto provochi il mesotelioma. Poiché si tratta di fibre assorbenti è verosimile che catalizzino reazioni biochimiche con la produzione di una sostanza oncogena o diventino vettori di sostanze con queste caratteristiche. Un'altra ipotesi è che le fibrille sub-microscopiche vengano fagocitate dalle cellule mesoteliali, che possiedono questa attività, inducendo in queste cellule una reazione che porta nel tempo ad una mutazione cancerosa stabile. È talmente vero questo che l'intervallo temporale dalla esposizione all'amianto al verificarsi della malattia passano mediamente da 20 a 30 anni.

### Classificazione

I tumori primitivi maligni delle sierose si localizzano nel 60%-70% nella pleura, nel 30%-35% nel peritoneo, nel 2% nel pericardio ed in modo sporadico nella vaginale del testicolo.

La valutazione microscopica identifica varie forme: tubulo papillare o epiteliale puro 45%-50%, sarcomatoso o mesenchimale puro 25% e bifasico o misto 15%-20%.

La valutazione macroscopica prevede quattro stadi (classificazione di Butchart): stadio I malattia confinata in un emitorace, stadio II malattia che invade la parete toracica o il mediastino, stadio III malattia che infiltrando il diaframma interessa il peritoneo ed il pericardio con interessamento dei linfonodi extratoracici e la pleura controlaterale, stadio IV malattia con presenza di metastasi a distanza

### Diagnosi

Nel 70% dei casi la diagnosi è tardiva, i sintomi, che sono presenti da tempo e vengono sottostimati, sono il dolore toracico, la dispnea e la tosse. Più tardivamente compare astenia, anoressia, calo ponderale e febbre. Il mesotelioma peritoneale si presenta con dolore addominale ed ascite.

Esame clinico: mette in evidenza un versamento pleurico o ascitico a seconda della localizzazione nell'80% dei casi

Esami strumentali: toracentesi per prelevare il liquido e praticare un esame citologico, agobiopsia Tc-guidata o eco-guidata o tramite torascopia per prelievo biotico tessutale per una migliore definizione diagnostica.

Broncoscopia che consente la visione dell'albero bronchiale e consente una biopsia trans-bronchiale, metodica questa di minor impiego. Studio per immagini tramite Tc, RMN o meglio Tc-PET

### Terapia

Non esistono linee guida precise per il trattamento del mesotelioma. Questo fatto è legato da un lato dal numero limitato di casi dall'altro da una prognosi sempre infausta.

La terapia comunque è strettamente dipendente dallo stadio. Per lo stadio I e casi selezionati degli stadi II e III

trovano nella chirurgia l'opzione principale.

La chirurgia si avvale della pleurectomia con decorticazione o della pleuropneumectomia extrapleurica a cui deve seguire sempre una terapia adiuvante chemioradioterapica per l'alta percentuale di ricaduta di malattia dopo chirurgia anche radicale R0 che si attesta al 70% dei casi. Sono stati praticati dei trattamenti integrati intraoperatori con perfusione ipertermica di chemioterapici con impatto terapeutico di modesto significato.

La chirurgia si avvale anche del talcaggio, tecnica questa che viene praticata in pleuroscopia, tramite il pleuroscopio si asporta il liquido presente e si introduce del talco che creando una reazione infiammatoria locale fa aderire i due foglietti pleurici impedendo il riformarsi del versamento che in modo significativo riduce il performance status del paziente. A questa tecnica deve seguire una radioterapia sulla breccia toracoscopica per limitare o evitare una potenziale insemminazione di cellule neoplastiche che provocano la formazione di noduli sottocutanei che creano varie problematiche nel corso della malattia.

La chemioterapia è ritenuta il trattamento di scelta nei casi non operabili con tecnica radicale o dopo talcaggio. Questa si avvale, come standard, del platino e suoi derivati associati ad un secondo farmaco che può essere il pemetrexed, la gemcitabina o il paclitaxel associata o meno a radioterapia.

Merita qualche cenno in più l'Alimta (pemetrexed) un nuovo antimetabolita che appartiene alla categoria degli antifolati interferendo con la sintesi purinica e pirimidinica. Differentemente dalle altre molecole della stessa famiglia questa ha una azione multi-target enzimatica, agisce infatti sulla timidilato sintetasi (TS), sulla diidrofolicoreduzione (DHFR) e sulla glicinamide ribonucleotide formiltransferasi (GARFT). Questo ne fa una molecola con potenzialità maggiori rispetto alle altre

A mio parere vale in questo caso un approccio terapeutico multimodale con farmaci multipli ad impatto recettoriale, previo studio immunohistochimico e, se possibile, del gene profile.

(Vedi su schemi terapeutici PICURO le modalità di applicazione della mia terapia - Picuro12)

Maurizio Pianezzo